

第151回 CPC（平成31年2月26日）

症例：70歳代，女性

臨床経過：5年前，早朝作業時，指先のピリピリ感としびれ感を自覚．近医にて加療．4年前，精査目的にて本院リウマチ科を受診，精査の結果，全身性強皮症と間質性肺炎と診断され入院加療．

2018年2月左下腹部痛にて救急外来受診．来院時ショックによるバイタルサインの低下が見られ入院となる．入院後腹痛増悪，バイタルの改善も見られないことから急性閉塞性大腸炎の診断にて大腸全摘術+回腸人工肛門造設術が施行された．術後挿管管理，昇圧剤使用，CHDF管理も施行．死亡前日，38℃の発熱，SpO₂の低下，黄色漿液性喀痰増加，酸素化不良，二酸化炭素貯留著明となり術後第24病日呼吸不全にて死亡．

司 会	リウマチ科	村松 瑞穂
症例指導	病理診断科部	笠原 正男
症例担当	研修医	平松真生子
		松沢 優一
		松本 峻弥
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】70歳代，女性

【主 訴】腹痛

【現病歴】

2013年9月から指先の痛みと労作時呼吸困難，2014年2月から咳嗽，6月から四肢の浮腫と手指の拘縮が出現．同月に近医受診し，全身症状と

抗Scl70抗体500U/mlと高値であり全身性強皮症と診断され，当院リウマチ科紹介受診した．抗SS-A抗体80.9U/ml，RNAポリメラーゼ抗体陰性，抗RNP抗体<7.0U/ml，PR-3-ANCA<1.0U/ml，MPO-ANCA<1.0U/ml，KL-6 548U/ml，SP-D101.2ng/ml．画像上，間質性肺炎像を認めた（胸



図1 初診時胸部単純写真
両側下肺野に軽度網状影



図2 初診時胸部単純CT
両側下葉背側に網状影

部単純写真：図1，胸部CT：図2）。PSL 30mg/day導入，IVCY 6クール施行。PSLは徐々に漸減していき，2015年に維持療法としてAZP 25mg/dayから開始した。以降呼吸状態の増悪なく経過し，KL-6は700～1000U/mlで推移。2016年3月にはPSL 5mg/dayまで減量した。9月にはAZP75mgまで増量した。胸部CT上では間質肺炎像の増悪を認め，以降経時的に労作時呼吸苦の増悪を認めた。2017年8月からHOT導入した。2018年2月に労作時呼吸困難の進行，Hb8台の貧血（Ht28.1%，MCV102fl，Ret2.9%，FE19 μ g/dl，UIBC250 μ g/dl，TIBC269 μ g/dl，FER7ng/ml）を認め，AZPによる薬剤性貧血を疑いAZP中止とした。精査加療目的に2月上旬リウマチ科入院。入院時KL-6 547U/ml，SP-D147ng/ml。労作時酸素吸入で呼吸苦増悪なく，入院12日目に骨髄穿刺を施行し退

院した。骨髄穿刺の結果は，鉄欠乏性貧血を疑う所見であった。

退院4日後，昼食後の14時に，左下腹部痛が出現した。間欠痛で嘔気を伴い，4回食物残渣様吐物を嘔吐した。半年に1回程度，同様の腹痛をきたすことがあるが，排便で改善していた。16時に母指頭大の軟便を排便したが左下腹部痛は改善しなかった。経過観察していたが左下腹部痛が持続するため救急要請し，当院救急外来へ救急搬送された。

【既往歴】慢性胃炎，十二指腸潰瘍，過敏性腸症候群，白内障，真珠腫性中耳炎

【常用薬】プレドニゾロン（5）1T1X，エソメプラゾールマグネシウム水和物（20）1T1X，エルデカルシトール（0.75）1C1X，サルボグレラート塩酸塩（100）2T2X

【入院時現症】意識清明，体温37.0℃，血圧62/41mmHg，脈拍126bpm，呼吸数30回/分。SpO₂ 90%（NC3L）。全身状態やや不良，眼瞼結膜蒼白あり，眼球結膜軽度黄染なし，心音S1→S2→S3，4（-），心雑音なし，呼吸音清，腹部平坦，軟，腸蠕動音減弱，左下腹部に筋性防御・反跳痛を伴う圧痛あり，McBurney点圧痛なし。下腿浮腫なし。末梢冷感あり。

表1 入院時検査所見

＜末梢血液検査＞	BUN 30.8mg/dl	＜血液ガス＞O ₂ 3L
WBC 3750/ μ l	CRE 0.50mg/dl	pH 7.388
RBC 366 $\times 10^4$ / μ l	eGFR 90.0	PCO ₂ 39.5mmHg
Hgb 11.1g/dl	CK 44IU/L	PO ₂ 130mmHg
Hct 34.8%	Na 140.2mEq/L	HCO ₃ 23.3mmol/L
PLT 31.2 $\times 10^4$ / μ l	K 4.2mEq/L	BE -1.0mmol/L
＜生化学検査＞	Cl 102.2mEq/L	Lac 3.4mmol/L
TP 6.4g/dl	Ca 9.4mg/dl	
ALB 3.1g/dl	IP 5.0mg/dl	
TB 0.4mg/dl	GLU 203mg/dl	
AST 23IU/L	CRP 1.53mg/dl	
ALT 16IU/L	＜凝固検査＞	
LDH 215IU/L	PT-INR 0.88	
ALP 237IU/L	APTT 23sec	
AMY 123IU/L	D-Dimer 12.3 μ g/ml	



図3 入院時腹部単純写真
左側臥位。ニボー（+）

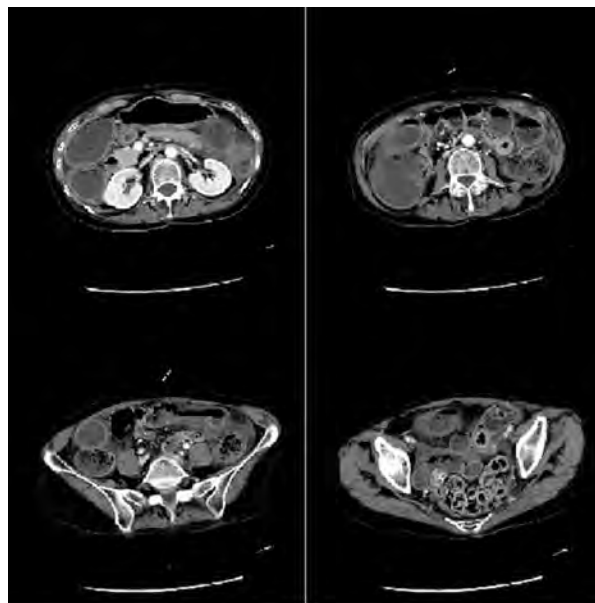


図4 入院時腹部造影CT
S状結腸～直腸にかけて著明な宿便，口側腸管の拡張・浮腫，腹膜肥厚，腹水あり

【入院時検査所見】表1参照

【腹部単純写真（図3）】大腸ニボー

【胸腹骨盤部造影CT（図4）】大腸に多量宿便．大腸を主とした腸管拡張と周囲の浮腫．腹膜肥厚．腹水．食道拡張．両下肺背側・胸膜下優位に気管支拡張を伴う網状影．縦隔肺門リンパ節軽度腫大．

【胸部単純写真（図5）】臥位AP像．CTR49%．両側CPA dull．両側肺野に網状影．

【心電図（図6）】121bpm, sinus, II・aVF・V4・V5・V6に軽度ST低下．



図5 入院時胸部単純写真
両側肺野びまん性網状影．横隔膜上昇



図6 入院時心電図
121bpm, sinus, II・aVF・V4-6 ST-T異常

【来院後の経過】

来院時ショックバイタルであり輸液負荷を実施．救急外来では輸液反応性あり一時血圧上昇した．腹部造影CT所見より閉塞性大腸炎の診断で外科へ緊急入院となった．第1病日は、胃管挿入・絶食補液・CMZ投与でまずは保存加療を開始した．しかし入院後まもなく再度ショックバイタルへ転じ遷延し、腹痛も持続した．第2病日、閉塞性大腸炎からのmicrovacterial translocationによる敗血症性ショックの状態と判断し、診断的治療として大腸全摘出術+回腸人工肛門造設術が施行された．術後よりショック腎、ショック肝の状態となり、挿管管理・循環作動薬使用・CHDF導入して呼吸循環管理を実施した．補液4～5L/日実施しても無尿状態が持続．低アルブミン血症などによる3rdスペースへの水分貯留が著明であり、腎前性腎不全の状態と判断し、連日RCCやアルブミン輸血を実施、CHDFによる除水を行った．敗血症性ショックに関しては、術後より重症腹腔内感染症としてDRPM0.5g/q8hとMNZ500mg/q8hを開始した．第5病日、ダグラス窩ドレーン排液培養からCandida albicansを検出した．もともと食道カンジダ症の指摘もされており、真菌感染症カバー目的にMCFG50mg/q24hを開始した．第9病日、右下腹部圧痛と人工肛門周囲の発赤、同部位からの排膿を認め、人工肛門周囲感染と判断し、洗浄ドレナージを実施した．皮下膿瘍を形成しており、ペンローズドレーンを留置して連日洗浄を行った．ドレーン排液が糞便様だったことから、人工肛門腸管穿孔であることが判明し穿孔部位の縫合処置を実施し、第10病日よりDRPMからTAZ/PIPC4.5g/q12hへ抗菌薬を変更した．徐々に酸素化改善傾向となり、挿管14日目の第15病日に抜管．（抜管後の胸部Xp：図7）．抜管後はNC3Lで酸素化概ね良好だった．ここに至るまでも腎機能の改善なく無尿継続しており、CHDF離脱後もHDで除水継続した．第19病日、絶食が長期にわたった影響、全身状態不良による多臓器不全の影響から、ビリルビン・膵酵素の上昇を認め、ERCP施行．ERBDチューブを留置し、ビリルビン・



図7 抜管後胸部単純写真
両側びまん性浸潤影、葉間胸水

腓醇素はやや改善した。第22病日、血圧軽度低下、腓醇素再上昇、心窩部痛を認めたため、ERCP後腓炎の可能性を考慮し、抗菌薬をTAZ/PIPCからMEPM0.5g/q24hへ変更した。第25病日午後から38℃台の発熱、SpO₂低下を認め、血液ガス所見としてはCO₂貯留が著明でありⅡ型呼吸不全の状態となった。胸部Xp（図8）では右上肺野を中心に浸潤影の増強を認めた。家人より急変時の再挿管の希望なく、MRSAカバーとしてVCM追加を、間質性肺炎治療としてステロイドパルス施行し、酸素投与のみで経過観察とした。その後、意識状態・呼吸状態ともに増悪の一途をたどり、第26病日未明に死亡に至った。

【臨床領域からの考察】

本症例は、基礎疾患に進行性強皮症をもつ患者において、糞便貯留による閉塞性大腸炎をきたした症例である。強皮症による合併症は多臓器にわたり、生命予後を規定する合併症の一つ



図8 死亡前日の胸部単純写真
右肺野の透過性低下

に間質性肺炎が挙げられる。本症例も診断時より、間質性肺炎の合併を認めており、約2年半で肺活量がほぼ半量になるまでの進行を認めた。本症例では、さらに偽腸管閉塞から閉塞性大腸炎にまで至った。閉塞性大腸炎によるmicrovacterial translocationから敗血症性ショックを来とし、多臓器不全に至った。挿管管理、透析治療などを含む全身治療を行ったが、最終的には基礎疾患の間質性肺炎の影響で予備力が著明に低下した肺に、細菌性肺炎が合併したことで致命的となったと考える。

【病理解剖の目的】

- ・直接死因の診断
- ・致死呼吸不全の原因検索
- ・腎不全、間質性肺炎の状態確認

病理解剖組織学的診断

病理番号：2018-5 剖検者：笠原正男，村松瑞穂，曾我隆義，梅田浩太，小谷依里奈，平松真生子，
河原崎由紀子

(胸腹部臓器)

【主病變】

1. 全身性強皮症

- 1) 皮膚硬化(初発, 手中指関節付近, 以後全身)
- 2) 肺病変(520g, 420g)
 - ①線維性胸膜炎を伴う肺線維症
 - ②通常型間質性肺炎(UIP) + 気管支肺炎
 - ③気管支拡張症
 - ④軽度肺高血圧症, Heath-Edward分類, Grade I

3) 消化器病変

- ①食道固有筋層の萎縮
②偽性腸管閉塞による大腸全摘術後人工肛門
造設術の状態（H18-0541）

4) 血清抗体の異常

抗Scl-70抗体 (192), KL-6 (547) (Ⅱ型肺胞上皮, 呼吸細気管支から分泌されるムチン), Sp-D (surfactant protein) (147), 抗SS-A抗体陽性.

シェーグレン症候群の検索は全て否定

抗RNAポリメラーゼ陰性, PO-ANCA陰性,
PR3-ANCA陰性, 抗ARS抗体陰性

【副病變】

1. ショック関連臓器病変

- 1) 鬱血肝+肝臓内胆汁の鬱滞 (1000g)
 - 2) 腎腫大 (150g,140g) +腎髓質鬱血+尿細管上皮の腫大, 剥離+円柱形成
 - 3) 消化管, 全大腸の出血性壊死性腸炎
 - 4) 肺水腫+硝子膜様形成
2. 出血を伴う非異型性子宮内膜囊胞性萎縮
 3. 右心室壁脂肪浸潤 (385g)
 4. 副腎萎縮, 副腎ホルモン使用後

【直接死因】

弾皮症を基盤として発生した通常型間質性肺炎

(肺線維化，線維性胸膜炎，蜂窩肺)を伴う気管支肺炎等による呼吸不全

【症例に対する考察】

病理解剖に際しての検索事項

- (1) 直接死因の検索
- (2) 致死呼吸不全の原因検索
- (3) 腎不全・間質性肺炎の状態確認
- (4) 所謂イレウス症状を呈した消化管の病態



●考察：(3) (4)

・腎不全・間質性肺炎：

腎不全：ショックによる虚血にて尿細管上皮の変性，脱落，尿細管内に円柱の形成。所謂強皮症腎のクリーゼではない。

- ・間質性肺炎としては線維性非特異性間質性肺炎が全葉に形成され強皮症に、併発する線維性胸膜炎がみられる。その結果梗塞性呼吸障害に陥った状態が示唆される。

• 所謂偽性大腸閉塞症：

強皮症による大腸蠕動低下により大量の宿便状態が生じ、腸管内圧の過度なる上昇の結果、循環動態の異常により虚血性大腸炎の病態が形成され、臨床的に整復・回復不可能に陥った事が示唆される。

【病理解剖並びに組織学的所見】

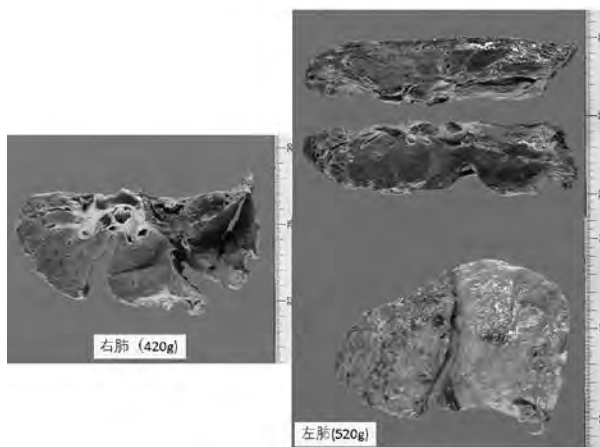


図9 肺の肉眼所見

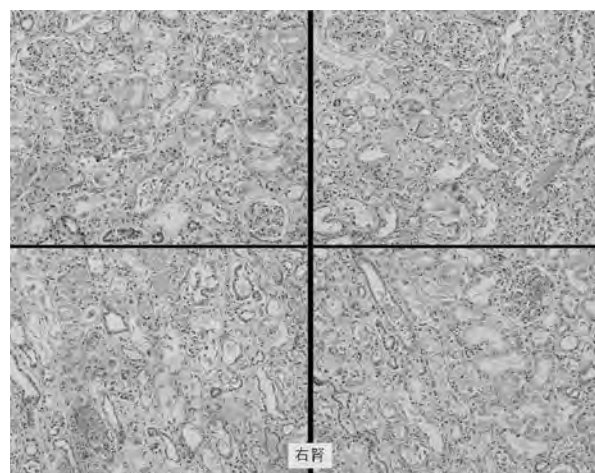


図12 ショック腎 (HE染色 ×200)

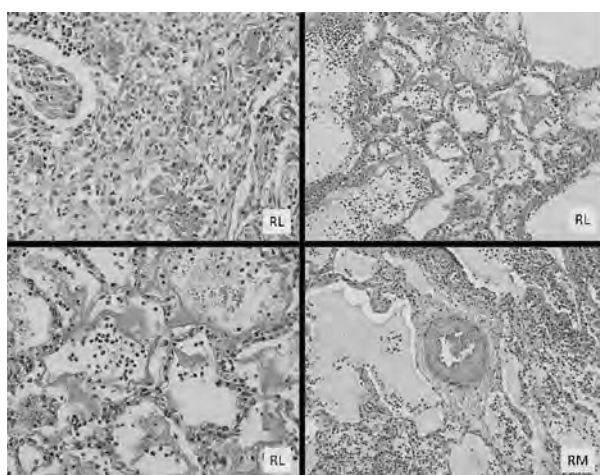


図10 肺胞障害型間質性肺炎 (HE染色 左×200 右×100)

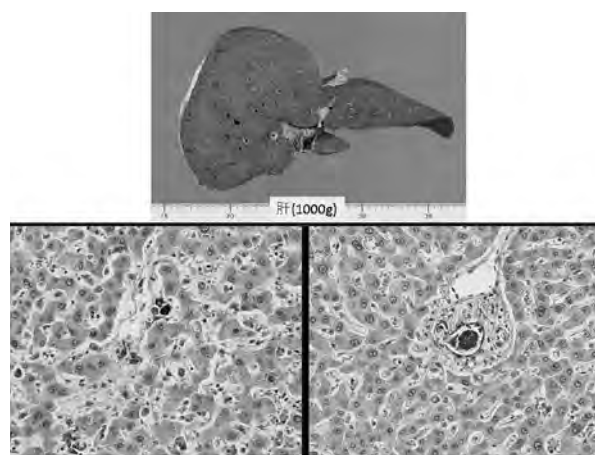


図13 肝臓の肉眼所見と肝内胆汁うっ滞像 (HE染色 ×400)

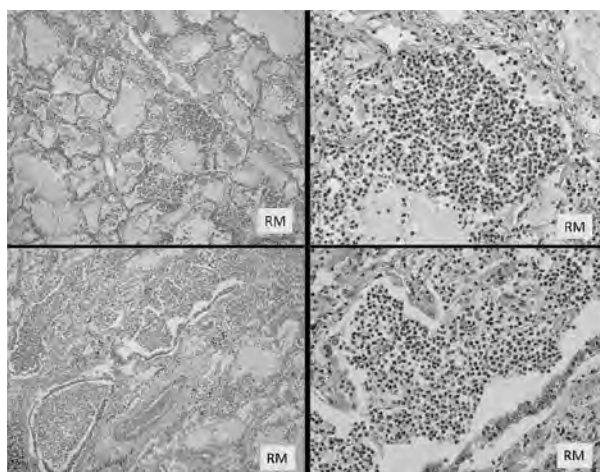


図11 間質性肺炎に合併した気管支肺炎 (HE染色 左×100 右×400)

本症例に関連する考察について下記の如く図示する。

強皮症

- ・後天性の散発的な疾患で世界中のあらゆる人種で認められている
- ・100万人あたり9～19人程度の発症率
- ・30～50代女性に好発
- ・その他の自己免疫疾患のリスクも上昇する
- ・SSc患者の1親等近親者におけるSSc発症は一般集団と比較して極めて高いことから遺伝素因の寄与は明らかであるが遺伝性は全般に顕著ではない

強皮症腎クリーゼ

- 腎血管の障害により, その結果腎血管性高血圧が生じ, 時に急激な経過で腎不全に至る
- 強皮症腎クリーゼの頻度は10-15%でその多くSScの発症から4年以内で発症する
進行性の高血圧と乏尿性腎不全を認める
- 血清学的にMPO-ANCAが陽性の際は, 急激に腎機能の悪化を招くことがあり, 非高血圧性腎クリーゼと呼ばれる

症例の振り返り②

4. 術後ショック腎・ショック肝に
* ショック腎の原因は敗血症？
強皮症性腎クリーゼ？
5. 呼吸状態の悪化が原因で死亡
抜管は成功したがそのあと呼吸状態が悪化
再挿管の希望なく死亡に至る
* 間質性肺炎の状態は？

(担当研修医 平松真生子・松沢優一・松本峻弥)

症例の振り返り①

1. 宿便による閉塞性大腸炎を発症
 - 閉塞性大腸炎
機械的な狭窄に伴い閉塞部の口側の腸管に炎症および潰瘍が出現する疾患
2. microbial translocationにより
敗血症性ショックに
* 宿便に関してはSScによる消化管運動障害が関与した可能性もあり
3. 大腸全摘実施